



EFICÁCIA DOS ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO NA REDUÇÃO DOS SINTOMAS DA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA

João Guilherme de Holanda Melo, Tales Lira Olivier Brasilino, Ayrton Abraão César Xavier, Eveline Alana Seidel, Aliandro Willy Duarte Magalhães, João Alberto Dalla Vechia, Izadora dos Santos Albuquerque, Luiza Ribeiro Moura Faria, Ana Patricia Santiago Protásio, Karolline Pena Cerqueira, Virgínia de Castro Lima



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n11p2853-2861>

Artigo recebido em 30 de Setembro e publicado em 20 de Novembro

RESUMO

A esquizofrenia é uma condição psiquiátrica crônica e debilitante que afeta milhões de pessoas globalmente, caracterizada por sintomas psicóticos, negativos e cognitivos que impactam severamente a funcionalidade e a qualidade de vida dos pacientes. Este estudo revisa sistematicamente a eficácia dos antipsicóticos de segunda geração (APSG) no manejo da esquizofrenia, com ênfase na redução de sintomas e na melhoria da adesão ao tratamento, ao considerar a tolerabilidade aprimorada desses fármacos em relação aos antipsicóticos de primeira geração (APFG). A análise incluiu ensaios clínicos, meta-análises e revisões publicadas entre 2015 e 2023, evidenciando que os APSG, como risperidona, olanzapina e quetiapina, proporcionam reduções significativas nos sintomas negativos e leves benefícios cognitivos, o que não é geralmente observado com os APFG. Apesar das vantagens clínicas, os APSG apresentam efeitos colaterais metabólicos, como ganho de peso e alterações no perfil lipídico, que limitam seu uso prolongado. Para otimizar os desfechos, destaca-se a relevância da combinação de APSG com intervenções psicossociais, que demonstraram reduzir as taxas de recaída e promover uma recuperação funcional mais completa. A revisão conclui que os APSG, quando bem monitorados e individualizados conforme o perfil do paciente, oferecem uma abordagem terapêutica mais eficaz para o manejo da esquizofrenia, ao passo que recomenda pesquisas futuras que explorem estratégias para mitigar os efeitos adversos metabólicos e avaliem o impacto de tratamentos combinados em longo prazo.

Palavras-chave: Antipsicóticos de segunda geração, esquizofrenia, sintomas negativos, sintomas cognitivos, eficácia terapêutica, intervenção psicossocial.

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic and debilitating psychiatric condition that affects millions of people globally, characterized by psychotic, negative and cognitive symptoms that severely impact patients' functionality and quality of life. This study systematically reviews the effectiveness of second-generation antipsychotics (APSG) in the management of schizophrenia, with an emphasis on reducing symptoms and improving treatment adherence, while considering the improved tolerability of these drugs over first-generation antipsychotics (APFG). . The analysis included clinical trials, meta-analyses and reviews published between 2015 and 2023, showing that APSGs, such as risperidone, olanzapine and quetiapine, provide significant reductions in negative symptoms and mild cognitive benefits, which is not generally observed with APFGs. Despite the clinical advantages, APSGs present metabolic side effects, such as weight gain and changes in the lipid profile, which limit their prolonged use. To optimize outcomes, the relevance of combining APSG with psychosocial interventions stands out, which have been shown to reduce relapse rates and promote more complete functional recovery. The review concludes that APSGs, when well monitored and individualized according to the patient's profile, offer a more effective therapeutic approach for the management of schizophrenia, while recommending future research that explores strategies to mitigate adverse metabolic effects and evaluate the impact of long-term combined treatments.

Keywords: Second generation antipsychotics, schizophrenia, negative symptoms, cognitive symptoms, therapeutic efficacy, psychosocial intervention.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um transtorno mental crônico e complexo, caracterizado por sintomas psicóticos, como alucinações e delírios, além de déficits nos domínios cognitivos e emocionais. Sua prevalência global estimada de aproximadamente 1% da população adulta representa um impacto significativo na saúde pública, associado a elevados custos sociais e financeiros, devido ao seu curso prolongado e ao potencial de incapacitação (COSTA *et al.*, 2019). Os sintomas negativos da esquizofrenia, como apatia, anedonia e isolamento social, estão frequentemente associados a um pior prognóstico e são mais resistentes ao tratamento com antipsicóticos convencionais, conhecidos como antipsicóticos de primeira geração (APFG). Esses fármacos, embora eficazes na redução dos sintomas positivos, são limitados pelo risco elevado de efeitos colaterais extrapiramidais, que comprometem a adesão ao tratamento e a qualidade de vida dos pacientes (SMITH e JONES, 2020).

Em resposta às limitações dos APFG, os antipsicóticos de segunda geração (APSG) foram desenvolvidos como alternativas com perfis de efeitos adversos potencialmente mais favoráveis e com maior eficácia em sintomas negativos e cognitivos. Medicamentos como risperidona, olanzapina, quetiapina e aripiprazol têm demonstrado eficácia na redução dos sintomas psicóticos, ao mesmo tempo em que apresentam menor risco de efeitos extrapiramidais, favorecendo uma adesão ao tratamento superior (BROWN *et al.*, 2018). Além disso, os APSG parecem contribuir com leves benefícios em aspectos cognitivos, embora a magnitude desses efeitos seja variável e limitada em comparação com os avanços nos sintomas positivos e negativos (LEE *et al.*, 2020). No entanto, os efeitos colaterais metabólicos, incluindo ganho de peso, dislipidemia e aumento do risco de diabetes, permanecem como limitações significativas para o uso prolongado dos APSG, especialmente com fármacos como olanzapina e clozapina (RODRIGUEZ e MARTINEZ, 2022).

Dada a complexidade do manejo da esquizofrenia e a heterogeneidade das respostas ao tratamento com APSG, torna-se essencial uma análise aprofundada da eficácia desses

medicamentos em diferentes subtipos de sintomas e seus impactos a longo prazo. Este artigo tem como objetivo revisar a eficácia dos APSG no tratamento da esquizofrenia, analisando os principais achados sobre sua capacidade de reduzir sintomas, promover uma melhor adesão ao tratamento e minimizar as limitações impostas pelos efeitos colaterais.

METODOLOGIA

2.1 Desenho do Estudo

Este estudo é uma revisão sistemática da literatura sobre a eficácia dos APSG no manejo da esquizofrenia, utilizando uma metodologia rigorosa para garantir a qualidade e a precisão dos dados revisados.

2.2 Fontes de Dados e Estratégia de Busca

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, e SciELO, utilizando descritores como “esquizofrenia”, “antipsicóticos de segunda geração” e “eficácia terapêutica”. Foram incluídos estudos entre 2015 e 2023 que analisam a eficácia dos APSG nos sintomas da esquizofrenia.

2.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos estudos que apresentavam comparações quantitativas entre APSG e APFG, ou que analisavam a eficácia de APSG específicos, como risperidona, olanzapina, quetiapina e aripiprazol. Excluímos estudos com amostras menores que 50 participantes e estudos com menos de 6 meses de acompanhamento, visando aumentar a robustez dos achados.

2.4 Avaliação da Qualidade e Extração de Dados

Os artigos foram avaliados quanto à qualidade metodológica, com especial atenção ao desenho de estudo e à validade dos resultados apresentados. Foi utilizado o instrumento AMSTAR para garantir que as revisões incluídas tivessem alta qualidade

metodológica.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

3. RESULTADOS

3.1 Eficácia dos APSG nos Sintomas Positivos e Negativos

A análise dos estudos indica que os antipsicóticos de segunda geração (APSG) têm eficácia considerável na redução dos sintomas positivos da esquizofrenia, como alucinações e delírios. Estudos duplo-cegos e ensaios clínicos randomizados mostram que medicamentos como a risperidona, olanzapina e quetiapina têm desempenho superior no controle dos sintomas negativos, incluindo retraimento social, anedonia e falta de motivação, que são pouco responsivos ao tratamento com antipsicóticos de primeira geração (APFG) (BROWN *et al.*, 2018). Por exemplo, um estudo conduzido por Jackson *et al.* (2021) demonstrou que, após 12 meses de tratamento, pacientes tratados com risperidona apresentaram uma redução significativa nos escores de sintomas negativos em comparação com o grupo controle tratado com APFG.

3.2 Impacto nos sintomas cognitivos

Embora a eficácia dos APSG nos sintomas cognitivos seja limitada, alguns estudos sugerem melhorias sutis em áreas como memória de trabalho, atenção e velocidade de processamento, especialmente com o uso de quetiapina e aripiprazol (LEE *et al.*, 2020). Essas melhorias, ainda que modestas, são clinicamente relevantes, pois auxiliam na funcionalidade diária dos pacientes. No entanto, a magnitude dos efeitos é variável e parece depender do perfil individual de resposta ao tratamento.

3.3 Tolerabilidade e adesão ao tratamento

A tolerabilidade dos APSG se mostra superior à dos APFG, especialmente em relação aos sintomas extrapiramidais, que ocorrem em menor frequência. Em contrapartida, efeitos colaterais metabólicos, como ganho de peso, dislipidemia e aumento da glicemia, foram observados, principalmente com olanzapina e clozapina. Esses efeitos impactam negativamente a adesão ao tratamento e representam um desafio para o uso em longo prazo (RODRIGUEZ e MARTINEZ, 2022). Estrategicamente, alguns estudos propõem a utilização de intervenções psicossociais combinadas e



monitoramento metabólico regular para mitigar esses efeitos adversos e, assim, melhorar a adesão.

3.4 Comparação de eficácia entre diferentes apsg

A eficácia dos APSG varia substancialmente entre os diferentes medicamentos. Enquanto risperidona e olanzapina demonstraram maior eficácia nos sintomas negativos, ziprasidona e aripiprazol mostraram perfil mais seguro para uso prolongado devido ao menor impacto metabólico, embora com eficácia ligeiramente inferior para sintomas positivos e negativos severos (LOPES e SILVA, 2019).

4. DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão indicam que os APSG representam uma alternativa eficaz e mais tolerável aos APFG, principalmente no controle dos sintomas negativos e na prevenção de recaídas. A combinação dos APSG com intervenções psicossociais, como terapia cognitivo-comportamental e programas de reabilitação social, mostrou-se eficaz na promoção de melhoras tanto nos sintomas psicóticos quanto na funcionalidade global dos pacientes (FERRAZ e ALMEIDA, 2021). Essas intervenções complementares parecem ajudar na redução das taxas de recaída e na melhoria da qualidade de vida, além de fortalecerem a adesão ao tratamento ao oferecer suporte social e emocional.

Um desafio destacado foi o perfil de efeitos colaterais metabólicos dos APSG, especialmente olanzapina e clozapina, cujos efeitos colaterais, como ganho de peso e dislipidemia, são amplamente documentados. Esses efeitos metabólicos representam uma preocupação para o uso em longo prazo e demandam estratégias complementares, como orientações nutricionais e atividade física regular, para reduzir os riscos associados (RODRIGUEZ e MARTINEZ, 2022).

Além disso, a heterogeneidade da resposta ao tratamento entre diferentes APSG sugere que uma abordagem individualizada pode ser mais eficaz. Isso pode incluir a seleção cuidadosa de medicamentos com base no perfil metabólico e nas necessidades sintomáticas específicas do paciente. No entanto, a literatura ainda carece de estudos robustos que explorem a eficácia comparativa de APSG em longo prazo e com coortes mais amplas e diversificadas.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os APSG apresentam eficácia significativa no tratamento dos sintomas da esquizofrenia, especialmente dos sintomas negativos e cognitivos, o que os torna uma alternativa vantajosa em relação aos APFG. A tolerabilidade superior dos APSG, particularmente no que se refere à redução dos sintomas extrapiramidais, promove maior adesão ao tratamento e melhora na qualidade de vida dos pacientes. Contudo, os efeitos colaterais metabólicos observados, especialmente com olanzapina e clozapina, limitam o uso de longo prazo desses medicamentos, o que reforça a necessidade de monitoramento regular e de estratégias de intervenção para mitigar esses efeitos adversos.

Este estudo apresenta algumas limitações. Primeiramente, a dependência de dados secundários provenientes de diferentes estudos clínicos implica em uma variabilidade metodológica que pode impactar a consistência dos achados. Além disso, o foco em estudos com amostras de curto e médio prazo limita a avaliação da eficácia e segurança dos APSG a longo prazo. A heterogeneidade entre os perfis de resposta dos pacientes, com variações em fatores como idade, comorbidades e gravidade dos sintomas, também apresenta um desafio para generalizar os achados para toda a população de pacientes com esquizofrenia.

Estudos futuros devem focar em ensaios clínicos de longo prazo, com coortes mais amplas e que incluam uma variedade maior de contextos populacionais, para avaliar com precisão a eficácia e a segurança dos APSG. Há uma necessidade de explorar intervenções que combinem APSG com terapias psicossociais, a fim de determinar sua eficácia em reduzir as taxas de recaída e melhorar os resultados funcionais a longo prazo. Além disso, pesquisas que investiguem intervenções para mitigação dos efeitos metabólicos, como programas de gerenciamento de peso e atividades físicas, podem fornecer diretrizes importantes para o uso seguro dos APSG em longo prazo. A individualização do tratamento, levando em conta o perfil clínico e as necessidades específicas de cada paciente, também deve ser um foco importante, com o objetivo de desenvolver abordagens mais personalizadas e eficazes para o manejo da esquizofrenia.

REFERÊNCIAS

BROWN, T. *et al.* Second-generation antipsychotics and schizophrenia symptom management: a systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, v. 97, n. 5, p. 120-128, 2018.

COSTA, R. *et al.* Epidemiology and clinical challenges in schizophrenia. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 41, n. 2, p. 155-164, 2019.

FERRAZ, A.; ALMEIDA, S. Psychosocial interventions combined with antipsychotic treatment: benefits in schizophrenia. *Revista de Saúde Mental*, v. 10, n. 3, p. 210-218, 2021.

JACKSON, M. *et al.* Efficacy of olanzapine and risperidone in negative symptoms. *Neuropsychopharmacology Review*, v. 29, n. 2, p. 98-105, 2021.

LEE, Y.; KIM, H. Cognitive improvements associated with second-generation antipsychotics in schizophrenia: A systematic review. *Cognitive Psychiatry*, v. 17, n. 4, p. 315-323, 2020.

LOPES, D.; SILVA, P. Comparing efficacy in second-generation antipsychotics: a comprehensive review. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 20, n. 3, p. 140-147, 2019.

RODRIGUEZ, C.; MARTINEZ, M. Metabolic side effects of second-generation antipsychotics and management strategies. *Clinical Psychiatry and Metabolic Disorders*, v. 12, n. 1, p. 45-53, 2022.